



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”**

**PRESENCIA DE GLÓBULOS DE MAY COMO PREDICTOR DERMATOSCÓPICO DE
LESIONES DE MAL PRONÓSTICO Y DE NECESIDAD DE AMPLIACIÓN EN
CARCINOMAS BASOCELULARES**

**TÉSIS:
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA**

**PRESENTA:
MARIANA TORRES LANDA MÁRQUEZ**

**ASESOR:
DRA. MARÍA ELISA VEGA MEMIJE
JEFE DE SERVICIO A LA DIVISIÓN DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL
GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”**

CIUDAD DE MÉXICO FEBRERO, 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

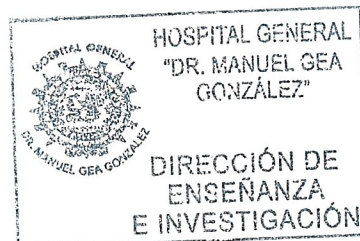
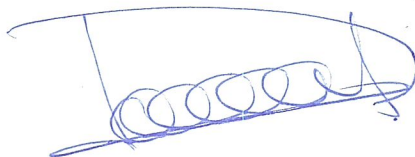
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

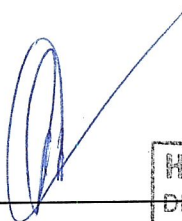
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

AUTORIZACIONES



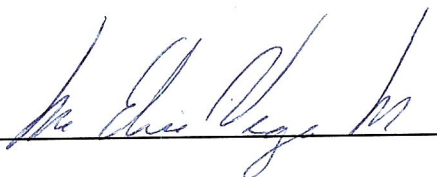
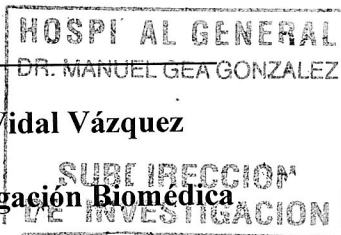
Dra. Lorena Hernández Delgado

Director (a) de la Dirección de Enseñanza e Investigación



Dra. Rosa Patricia Vidal Vázquez

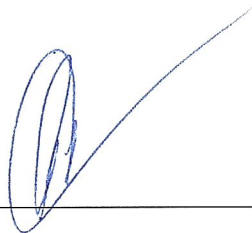
Subdirectora de Investigación Biomédica



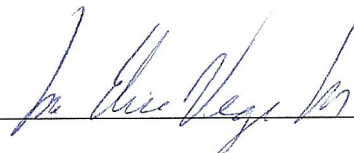
Dra. María Elisa Vega Memije

Jefa de Servicio y Profesora Titular del Curso de Dermatología

Este trabajo de tesis con número de registro: **06-02-2023** presentado por la **Dra. Mariana Torres Landa Márquez** y se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de la tesis **Dra. María Elisa Vega Memije** con fecha febrero del 2024 para su impresión final.



Dra. Rosa Patricia Vidal Vázquez
Subdirectora de Investigación Biomédica

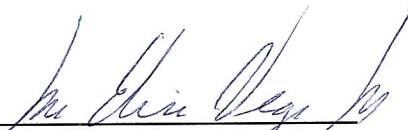


Dra. María Elisa Vega Memije
Investigador Principal

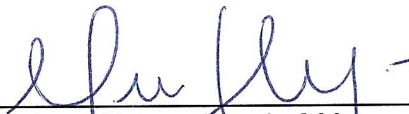
“Presencia de glóbulos de MAY como predictor dermatoscópico de lesiones de mal pronóstico y de necesidad de ampliación en carcinomas basocelulares”

Este trabajo fue realizado en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en Dermatología bajo la dirección de la Dra. María Elisa Vega Memije con el apoyo de la Dra. Sonia Toussaint Caire y adscritos de la División quienes orientaron y aportaron a la conclusión de este trabajo.

COLABORADORES:



Dra. María Elisa Vega Memije
Investigador Principal



Dra. Mariana Torres Landa Márquez
Investigador Asociado Principal

AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios, siempre.

Gracias a mis padres por su apoyo y confianza incondicional.

Gracias a Diego por hacerme sentir capaz, segura y valiente.

Gracias a Alejandra y a Natalia, mis mejores amigas, siempre incondicionales.

Gracias a mis compañeros de residencia, y ahora amigos de vida Andrea, Daniela, Yon, Dalit, Alex,
Juan, Marysol, Diana y Lorena.

Gracias a mis maestros, por empujarme a lograr mis objetivos.

Gracias a Eli por su entusiasmo y entrega en este proyecto.

Sin ustedes nada de esto hubiera sido posible.

Tabla de contenido

RESUMEN	7
INTRODUCCIÓN	10
MATERIAL Y MÉTODOS	20
RESULTADOS	22
DISCUSIÓN	23
CONCLUSIONES	24
REFERENCIAS	24
FIGURAS Y TABLAS	28

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El carcinoma basocelular es el cáncer de piel más prevalente en México y el mundo, muestra una tasa de mortalidad reducida, sin embargo representa una alta morbilidad para el paciente y una carga económica considerable para los servicios de salud. El diagnóstico de esta entidad es principalmente clínico, donde la dermatoscopia ha sido de gran utilidad para el dermatólogo. El estudio histológico, permite la diferenciación precisa del subtipo de carcinoma así como el riesgo de recurrencia.

La dermatoscopia corresponde al estudio de lesiones dermatológicas a través de un dermatoscopio, mediante esta herramienta, es posible llevar a cabo la descripción de estructuras características asociadas a cada enfermedad, pudiendo predecir con una alta sensibilidad y especificidad el resultado histológico de las dermatosis.

Los avances en el estudio dermatoscópico del carcinoma basocelular inician a partir del año 2000 con Menzies, quien publica por primera vez criterios diagnósticos de la enfermedad. Estos criterios cuentan con una sensibilidad del 91.2 y un 95% de especificidad, que incluyen: nidos ovoides, glóbulos azul-grisáceos, ulceración, hojas de arce, ruedas de carro y telangiectasias.

Recientemente: se han agregado estructuras blancas brillantes, crisálidas (líneas espesas y cortas que cruzan la lesión de manera ortogonal), rosetas y "*blotch strands*" (manchas blancas).

Los últimos estudios, publicados a partir del año 2020, han descrito la presencia de glóbulos amarillo-blanquecinos, los cuales corresponden a glóbulos de MAY, con una asociación a carcinomas de alto riesgo en hasta en el 21% de los casos.

El tratamiento del carcinoma basocelular depende del subtipo histológico, los carcinomas de alto riesgo incluyen los subtipos infiltrante, basoescamoso, morfeiforme, micronodular, esclerosante o mixto.

La mayoría de los tratamientos se realizará de forma quirúrgica, teniendo en cuenta que las lesiones de alto riesgo van a requerir un margen mayor a 4mm.

Para lograr un tratamiento efectivo, la mayoría de las lesiones tendrán que ser sometidas a más de un procedimiento, para completar el tratamiento y lograr márgenes quirúrgicos seguros, con el fin de reducir de manera significativa el riesgo de recurrencia.

Algunas series de estudios calculan una recurrencia de 5% en carcinomas de bajo riesgo y de hasta 12% en carcinomas de alto riesgo a 10 años, por lo que es de gran importancia reconocer criterios clínicos que permita predecir la necesidad de ampliación quirúrgica.

En este estudio evaluamos la presencia de glóbulos de MAY para describir la coexistencia de los mismos con subtipos histológicos de alto riesgo.

OBJETIVOS: Estudiar la presencia de glóbulos de MAY como predictor dermatoscópico de lesiones de mal pronóstico y de necesidad de ampliación en carcinomas basocelulares.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrolectivo, transversal y retrolectivo de la base de datos del archivo fotográfico del servicio de Dermatopatología del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" y se seleccionaron todos los casos diagnosticados clínicamente como carcinomas basocelulares (incluyendo todos los subtipos histológicos) que tuvieran fotografías dermatoscópicas valorables.

Se estudiaron las fotografías una por una, describiendo las características dermatoscópicas que presentaban, enfatizando la presencia de glóbulos de MAY.

Los datos se vaciaron en una hoja de captura de datos y posteriormente se realizó análisis estadístico de las variables encontradas, relacionándolas con su diagnóstico histológico.

RESULTADOS: Se obtuvieron un total de 3823 registros con diagnóstico clínico de carcinoma basocelular, de los cuales 1716 contaban con imágenes dermatoscópicas valorables. Se analizaron las 1716 imágenes (cada imagen corresponde a un estudio histológico) y se registraron las que presentaron glóbulos de MAY, se reportaron los datos de sexo y edad de la población, y posteriormente se relacionó la información obtenida con los resultados histológicos de cada caso.

CONCLUSIONES:

Los glóbulos de MAY son estructuras blanco-amarillentas que se encuentran principalmente en carcinomas basocelulares, pueden corresponder a calcificaciones o hidrocistomas en su estudio histológico.

En los últimos años se ha estudiado la presencia de estos glóbulos en carcinomas basocelulares de alto riesgo.

En el presente trabajo se reporta la presencia de glóbulos de MAY en el 55.93% de los carcinomas basocelulares de alto riesgo, este porcentaje es mucho más alto que lo reportando en la literatura, sin embargo se encontraron asociados asimismo a patrones de bajo riesgo además de otras neoplasias como el carcinoma espinocelular "in situ", por lo que no podemos considerarlos exclusivos de los carcinomas basocelulares de alto riesgo.

Es necesario realizar estudios de extensión, que identifiquen si hay un mayor número de carcinomas de alto riesgo en nuestra población o la presencia de estos glóbulos se debe a una característica poblacional.

La prevalencia de los carcinomas basocelulares tiene un crecimiento exponencial, principalmente por el aumento de la media de edad poblacional, la falta de uso de protección solar y los malos hábitos de higiene para la protección solar.

Es importante continuar estudiando las características clínica y dermatoscópicas para definir la importancia de la existencia de estos glóbulos y colocarlos en su interpretación significativa para poder predecir complicaciones en el tratamiento, o necesidad de realizar tratamientos más extensos en neoplasias epiteliales, ya con la sospecha diagnóstica.

Palabras clave: carcinoma basocelular; glóbulos de MAY; dermatoscopia; mal pronóstico; alto riesgo; recurrencia; micronodular; infiltrante; basoescamoso; morfeiforme; esclerosante.

INTRODUCCIÓN

ANTECEDENTES

1. Carcinoma basocelular

1.1. Definición

El carcinoma basocelular se define como un cáncer de piel común que surge de la capa basal de la epidermis o de los anexos. Estos tumores tienen un bajo potencial metastásico. Sin embargo, el término carcinoma es apropiado ya que son localmente invasivos, agresivos y destructivos de la piel y las estructuras circundantes, incluido el hueso.

1.2. Epidemiología mundial

El carcinoma basocelular es el cáncer de piel no melanoma más frecuente en el mundo¹, debido a la falta de registro nacional en muchos países, las estimaciones de la incidencia tienden a ser imprecisas.

La Sociedad Estadounidense del Cáncer estima que en 2012 se diagnosticaron 5,4 millones de casos de cáncer de piel no melanoma en 3,3 millones de personas, de los cuales aproximadamente 8 de cada 10 casos correspondían a carcinoma basocelular².

Se estima una incidencia de carcinoma basocelular de 519 casos por 100,000 persona en mujeres y 606 casos por 100,000 persona en hombres al año². Durante un período de seguimiento de 20 años, la incidencia de BCC aumentó a 1019 casos por 100.000 persona y 1488 casos por 100,000 persona en pacientes mujeres y hombres, respectivamente³.

1.3. Epidemiología en México

En México, el carcinoma basocelular es el cáncer de piel de mayor frecuencia, representando un 74%, seguido del epidermoide con 14% y el melanoma maligno con 3%. Se cree que afecta 93.9 de cada 100,000 hombres y de 77.4 de cada 100,000 mujeres. Se estima que 8 de cada 10 casos de los carcinomas en piel diagnosticados serán carcinomas basocelulares⁴.

1.4. Morbilidad y Mortalidad

Aunque la mortalidad es extremadamente baja, se estima que 1 de cada 100,000 personas morirán al año a causa de cáncer de piel no melanoma (carcinoma espinocelular y el carcinoma basocelular)², es importante destacar que estas entidades presentan alta tasa de morbilidad ya que afectan áreas fotoexpuestas de alta visibilidad como la cabeza y el cuello^{5,6,7}.

1.5. Fisiopatología

Las mutaciones en varios genes supresores de tumores y protooncogenes se han implicado como impulsores de la formación del carcinoma basocelular. En casi el 90 por ciento de los casos, las alteraciones de los genes que causan la hiperactivación de la familia de proteínas “hedgehog” (HH), una vía de desarrollo altamente conservada involucrada en la organogénesis, la reparación de tejidos y que incluye el receptor PTCH1, el transductor de señales SMO y los factores de transcripción GLI, están vinculadas a formación de carcinoma basocelular. Más allá de la vía HH, el gen supresor de tumores TP53 también está implicado en la patogenia del carcinoma basocelular⁸.

La exposición a los factores de riesgo inhibe los ligandos de la vía HH, el receptor de PTCH1 se encuentra unido a SMO y bloquea la cascada de señalización de transducción.

El factor GLI se encuentra unido a SUFU que impide la activación de los genes de transcripción⁸.

Uno de los ligandos de HH se une al receptor de PTCH1, lo inhibe y permite la activación de SMO favoreciendo la cadena de transducción que separa a Gli de SUFU permitiendo que active la vía nuclear de los genes de transcripción⁹.

1.6. Factores de riesgo

El riesgo de presentar un carcinoma basocelular a lo largo de la vida es de aproximadamente 20%, siendo mayor en personas de fototipos bajos (fototipos de Fitzpatrick I, II y III) de hasta el 30%.

La edad corresponde al principal factor de riesgo independiente, se presenta principalmente entre la 5ta y la 8va década de la vida.

La radiación ultravioleta es el factor ambiental de mayor importancia, es responsable del 75.7% de las mutaciones celulares; la exposición a radiación ultravioleta y las quemaduras solares producidas durante la infancia, se consideran de mayor impacto comparado con la exposición durante la edad adulta, ya que la exposición intensa e intermitente antes de los 25 años aumenta dos veces el riesgo de presentar este cáncer de piel^{7,8,9,10}.

Otro de los factores de riesgo a considerar es la exposición a arsénicos mediante la ingesta de agua, comida o medicamentos contaminados ya que esto provoca acortamiento de los telómeros los cuáles se encargan de la reparación celular¹¹.

La inmunosupresión en pacientes con VIH, aumenta 2 veces el riesgo de presentar carcinoma basocelular, en los pacientes postrasplantados aumenta hasta 5 a 10 veces el riesgo de presentar un carcinoma basocelular durante la vida¹⁰.

Existen mutaciones genéticas que también predisponen a la aparición de carcinoma basocelular en edades más tempranas, estos incluyen^{10, 11, 12, 13}:

- **Síndrome del nevo basaloide o síndrome de Gorlin:** mutaciones autosómicas dominantes en el gen PTCH1 que presentan queratoquistes odontogénicos, meduloblastomas y carcinomas basocelulares antes de los 21 años de edad.
- **Síndrome de Rombo:** mutaciones dominantes, sin causa autosómica descrita. Se ha descrito en familias con atrofodermia vermiculada, vasodilatación periférica con cianosis en la infancia, así como quistes de milia, tricoepiteliomas, hipotricosis en la edad adulta.
- **Síndrome de Bazex-Dupré-Christol:** Trastorno dominante ligado al cromosoma X caracterizado por hipotricosis congénita, atrofodermia folicular, milia y múltiples carcinomas basocelulares
- **Xeroderma pigmentoso:** es un trastorno autosómico recesivo raro debido a mutaciones en cualquiera de los ocho genes implicados en la reparación del daño del ADN inducido por los rayos UV. Los hallazgos clínicos incluyen cambios pigmentarios de la piel de inicio temprano y desarrollo temprano de cánceres de piel no melanoma (antes de los 9 años de edad).
- **Síndrome de Muir-Torre:** afección autosómica dominante rara causada por mutaciones en los genes de reparación de errores de emparejamiento del ADN MLH1, MSH2 y MSH6. Los pacientes presentan neoplasias sebáceas, incluidos adenomas y carcinomas sebáceos, queratoacantomas, BCC y neoplasias malignas del colon y del tracto genitourinario.
- **Albinismo óculo-cutáneo:** grupo de trastornos autosómicos recesivos de la biosíntesis de melanina que se presenta con un espectro de alteraciones visuales e hipopigmentación de la piel y el pelo. Las personas con albinismo tienen un mayor riesgo de cáncer de piel de aparición temprana.

1.7. Características clínico-patológicas del carcinoma basocelular

El diagnóstico es principalmente clínico y la dermatoscopia ha creado un campo de estudio muy importante para el mismo¹⁴.

Los primeros criterios dermatoscópicos para el carcinoma basocelular fueron descritos por Menzies et al. en el año 2000, los cuales incluían ^{15, 16}:

- Nidos ovoides: Agregados de gran tamaño de células basaloides localizadas en la dermis, se caracterizan por ser estructuras redondeadas bien definidas, color azul-grisáceo las cuales pueden parecer agregadas.
- Glóbulos azul-grisáceos: Corresponden a agregados de células basaloides localizadas en la dermis, son de menor tamaño que los nidos ovoides, se identifican como estructuras redondeadas bien definidas, no agregadas, color azul-grisáceo
- Ulceración: Área de erosión en la superficie de la lesión que no contiene ninguna otra estructura, habitualmente cubierta por una costra de color rojizo o anaranjado.
- Hojas de arce: Extensiones bulbosas habitualmente marrón o azul-gris con forma de hojas de árbol, discretamente pigmentadas separadas del cuerpo tumoral. En el estudio histológico corresponden a nódulos de células tumorales basaloides pigmentadas localizadas en la dermis papilar.
- Ruedas de carro: Proyecciones radiales de color marrón claro, azul o gris que confluyen en un punto central habitualmente hiperpigmentado, en la biopsia se observan como nidos de células basaloides pigmentadas que crecen formando cordones.
- Telangiectasias: Vasos gruesos y ramificados que atraviesan el centro de la lesión.

Recientemente se han agregado nuevos componentes como¹⁷:

- Estructuras blancas brillantes: Estructuras lineales blancas brillantes que traducen cambios en la composición y orientación del colágeno del estroma.
- Crisálidas: Líneas espesas y cortas que cruzan la lesión de manera ortogonal, las cuales se presentan como alteraciones del colágeno y fibrosis del estroma en el estudio histológico.
- Rosetas: Grupo de 4 puntos blancos en un arreglo similar a un trébol de 4 hojas. Fibrosis difusa de la dermis y del estroma tumoral en la biopsia.
- *Blotch strands*: manchas blancas, también representando patrones de fibrosis difusa en la dermis y el estroma tumoral.

Estos criterios tienen una sensibilidad del 91.2% y una especificidad del 95%, no obstante, estos parámetros disminuyen en los casos de carcinoma basocelular no pigmentado, en donde la sensibilidad y especificidad muestran un 84.3% y 73.2% respectivamente¹⁸.

El carcinoma basocelular se encuentra en una gran variedad de presentaciones clínicas, clasificadas por subtipo histológico y categorizadas en lesiones de alto y bajo riesgo¹⁹.

Clínicamente el carcinoma basocelular puede clasificarse en¹⁹:

- Nodular: Neoformación tipo pápula o nódulo perlado, brillante, bordes sobreelevados, telangiectasias, vasos arborizantes.
- Superficial: Neoformación tipo placa bien circunscrita, eritematosa, con escama y bordes ligeramente sobreelevados.
- Infundíbulo quístico: Neoformación tipo pápula brillante bien definida
- Fibroepitelial: Placa o pedúnculo sésil, color piel o eritematoso.
- Morfeiforme (esclerosante/desmoplásico): Placa infiltrada con bordes mal definidos y superficie brillante.
- Infiltrativo: Placa indurada, mal definida, color blanco-amarillento o rosa pálido, con erosiones o ulceración.
- Micronodular: Placa eritematosa de rápido crecimiento, pueden ser pigmentados o del color de la piel.
- Basoescamoso: Lesión con características nodulares, y con presencia de escama en la superficie

Cada uno de los diferentes subtipos clínicos presentan características histológicas distintivas, las cuales suelen relacionarse estrechamente con las manifestaciones clínicas de cada uno²⁰.

- Nodular: Islas de células basaloides que provienen de la epidermis con atipia en grados variables, retracción del estroma, empalizada periférica, mucina estromal. Puede existir elastosis solar en dermis con infiltrado inflamatorio variable
- Superficial: Lóbulos basaloides aislados que se proyectan desde el margen inferior de la epidermis
- Infundíbulo quístico: Masa relativamente circunscrita con grandes lóbulos basaloides con empalizada nuclear periférica los cuales pueden ser sólidos o mostrar formación de quistes centrales debido a la producción excesiva de mucina
- Fibroepitelial: Hebras y cordones anastomóticos de células basaloides conectadas a la epidermis. Empalizada nuclear periférica con formación de estructuras germinales foliculares. Estroma fibrótico que puede diferenciarse hacia papilas foliculares en las áreas de formación de estructuras similares a gérmenes
- Morfeiforme (esclerosante/desmoplásico): Hebras delgadas y nidos de células basaloides, empalizada periférica limitada. El estroma es denso y esclerótico.

- Infiltrativo: Pequeños grupos irregulares de células basaloides empalizada periférica limitada. Estroma suelto y mucina puede ser prominente, suele verse invasión perineural.
- Micronodular: Pequeños nidos basaloides empalizada periférica menos prominente. Retracción del estroma generalmente ausente. Puede infiltrarse de manera difusa en la dermis y extenderse al tejido subcutáneo
- Basoescamoso: Tumor bifásico y metatípico con focos de diferenciación escamosa neoplásica.

Dentro de los subtipos clínicos e histológicos, se consideran lesiones de alto riesgo aquellas que²¹:

- Son encontradas en pacientes menores de 24 años
- Asociadas al síndrome de Gorlin
- Paciente con inmunosupresión, postrasplantados o sujetos a radioterapia
- Se encuentran en cabeza y cuello
- >1cm de diámetro o con márgenes mal definidos
- Recurrentes de una lesión previamente tratada
- Márgenes histológicos positivos posterior a la cirugía
- Morfeiformes, infiltrativos o basoescamosos
- Se localizan:
 - o Por encima de estructuras anatómicas importantes como vasos de gran calibre o estructuras nerviosas
 - o En áreas de cierre quirúrgico de alta dificultad como en la punta de los dedos o en piernas
 - o Donde el resultado cosmético sea difícil de lograr
 - o En áreas de alto riesgo de cicatrización queloide como el pecho y los hombros

2. Glóbulos de MAY

Algunos carcinomas basocelulares muestran múltiples glóbulos agregados de color amarillo-blanco (MAY). Esta característica dermatoscópica difiere de las estructuras blancas brillantes basadas en características morfológicas y patrones de visualización de luz polarizada versus no polarizada descritos con anterioridad²². En 2014, Bellucci et al. describieron la presencia de estructuras amarillas en el 10% de los carcinomas basocelulares; sin embargo, fueron considerados principalmente como quistes tipo milia.

Las estructuras amarillo-naranja también fueron descritas por Bañuls et al. pero no fueron caracterizadas en su completa extensión²².

3. Tratamiento de carcinomas basocelulares de bajo riesgo

Aunque el diagnóstico de CBC se realiza en función del examen clínico y dermatoscópico, una biopsia de piel es esencial para confirmar el diagnóstico y proporcionar información adicional sobre el riesgo de recurrencia del tumor después del tratamiento.

Existen una amplia gama de terapias quirúrgicas y no quirúrgicas para el tratamiento de CBC. El enfoque para el tratamiento de tumores de bajo riesgo se debe basar en las siguientes consideraciones²³:

Existen una amplia gama de terapias quirúrgicas y no quirúrgicas en el tratamiento de CBC, la escisión quirúrgica es considerada como primera línea en el CBC con bajo riesgo de recurrencia.

Los enfoques alternativos pueden ser apropiados en algunos pacientes, según las siguientes consideraciones:

- Ubicación del tumor
- Factores relacionados con el tumor (subtipo histológico, únicos o múltiples)
- Factores relacionados con el paciente (edad, inmunosupresión, presencia de comorbilidades, síndromes genéticos)
- Consideraciones estéticas y funcionales

3.1. Terapias de primera línea:

3.1.1. **Escisión quirúrgica estándar:** para CBC primario, nodular o superficial <20 mm de diámetro ubicado en el tronco y las extremidades (excluyendo genitales, región pretibial, manos y pies). Se sugiere la escisión quirúrgica estándar con evaluación del margen posoperatorio como terapia de primera línea²⁴.

Los márgenes de 4 a 5 mm son apropiados.

3.1.2. La cirugía de Mohs no está indicada en el tratamiento de carcinoma basocelular primarios en el tronco o las extremidades que carecen de características clínicas e histopatológicas de alto riesgo, ya que otros procedimientos tienen una eficacia similar y consumen menos tiempo y son menos costosos²⁵.

3.1.3. **Márgenes quirúrgicos en cirugías de bajo riesgo:** La idoneidad de los márgenes de 4 a 5 mm está respaldada por los resultados de un metaanálisis de 37 estudios de 2010²⁶.

3.1.4. **Recurrencia en tratamientos quirúrgicos de bajo riesgo:** Las tasas de recurrencia para la escisión estándar fueron menos del 5% y consistentemente más bajas que las asociadas con las modalidades de tratamiento no quirúrgico²⁶.

3.2. **Curetaje y electrodesecación:** son opciones alternativas de primera línea para el tratamiento de CBC superficiales de bajo riesgo, especialmente en pacientes mayores que tendrían dificultades para regresar para retirar las suturas después de la cirugía. Una revisión de seis estudios que incluyeron más de 4000 pacientes con CBC tratados con curetaje y electrodesecación encontró tasas de recurrencia que oscilaban entre el 6 y el 19%²⁷.

3.3. **Terapias de segunda línea:** las terapias de segunda línea para lesiones superficiales o nodulares de bajo riesgo incluyen terapias tópicas como imiquimod y fluorouracilo tópico, terapia fotodinámica o criocirugía. La elección depende de la experiencia del clínico y de las características y preferencias del paciente²⁸.

3.3.1. **Imiquimod:** la crema de imiquimod al 5 % es un modificador de la respuesta inmunitaria. Un régimen estándar implica la aplicación de imiquimod una vez al día, en la noche durante cinco noches por seis semanas o hasta que se desarrolle la reacción objetivo de eritema y formación de costras²⁸.

3.3.2. **5- fluoruracilo:** antimetabolito que inhibe la síntesis de ADN y la proliferación celular, lo que produce necrosis tumoral. La crema tópica de fluorouracilo al 5 % está aprobada para el tratamiento de CBC superficiales. El fluorouracilo tópico se aplica dos veces al día durante cuatro a seis semanas²⁹.

3.3.3. **Criocirugía:** es la técnica que utiliza nitrógeno líquido para congelar el tumor. La citotoxicidad resulta de la formación de cristales de hielo extracelulares e intracelulares, daño hipertónico, ruptura de la membrana celular de fosfolípidos y daño vascular a través de la estasis vascular. Las tasas de recurrencia notificadas para los CBC primarios oscilan entre el 4 y el 17 %. El tratamiento puede resultar en hipopigmentación permanente o cicatrización²⁹.

4. **Tratamiento de carcinomas basocelulares de alto riesgo:**

4.1.1. **La cirugía micrográfica de Mohs** es el tratamiento sugerido en CBC con alto riesgo de recurrencia, principalmente la localización en cabeza y cuello, manos y pies, región pretibial y genitales³⁰.

3.1.4. **Recurrencia en tratamientos quirúrgicos de bajo riesgo:** Las tasas de recurrencia para la escisión estándar fueron menos del 5% y consistentemente más bajas que las asociadas con las modalidades de tratamiento no quirúrgico²⁶.

3.2. **Curetaje y electrodesecación:** son opciones alternativas de primera línea para el tratamiento de CBC superficiales de bajo riesgo, especialmente en pacientes mayores que tendrían dificultades para regresar para retirar las suturas después de la cirugía. Una revisión de seis estudios que incluyeron más de 4000 pacientes con CBC tratados con curetaje y electrodesecación encontró tasas de recurrencia que oscilaban entre el 6 y el 19%²⁷.

3.3. **Terapias de segunda línea:** las terapias de segunda línea para lesiones superficiales o nodulares de bajo riesgo incluyen terapias tópicas como imiquimod y fluorouracilo tópico, terapia fotodinámica o criocirugía. La elección depende de la experiencia del clínico y de las características y preferencias del paciente²⁸.

3.3.1. **Imiquimod:** la crema de imiquimod al 5 % es un modificador de la respuesta inmunitaria. Un régimen estándar implica la aplicación de imiquimod una vez al día, en la noche durante cinco noches por seis semanas o hasta que se desarrolle la reacción objetivo de eritema y formación de costras²⁸.

3.3.2. **5- fluoruracilo:** antimetabolito que inhibe la síntesis de ADN y la proliferación celular, lo que produce necrosis tumoral. La crema tópica de fluorouracilo al 5 % está aprobada para el tratamiento de CBC superficiales. El fluorouracilo tópico se aplica dos veces al día durante cuatro a seis semanas²⁹.

3.3.3. **Criocirugía:** es la técnica que utiliza nitrógeno líquido para congelar el tumor. La citotoxicidad resulta de la formación de cristales de hielo extracelulares e intracelulares, daño hipertónico, ruptura de la membrana celular de fosfolípidos y daño vascular a través de la estasis vascular. Las tasas de recurrencia notificadas para los CBC primarios oscilan entre el 4 y el 17 %. El tratamiento puede resultar en hipopigmentación permanente o cicatrización²⁹.

4. **Tratamiento de carcinomas basocelulares de alto riesgo:**

4.1.1. **La cirugía micrográfica de Mohs** es el tratamiento sugerido en CBC con alto riesgo de recurrencia, principalmente la localización en cabeza y cuello, manos y pies, región pretibial y genitales³⁰.

- 4.2. Opciones alternativas: incluyen la escisión quirúrgica estándar y la radioterapia.
- 4.2.1. La **escisión quirúrgica estándar** tiene tasas de recurrencia a largo plazo más altas que la cirugía micrográfica de Mohs³¹.
- 4.2.2. La radioterapia es una opción de tratamiento importante para pacientes mayores con CBC de alto riesgo que no son candidatos para cirugía³².
- 4.2.3. El **curetaje y la electrodesecación** deben de evitarse en el tratamiento de lesiones con características clínicas o patológicas más agresivas³³.
- 4.3. **Márgenes de ampliación:** En situaciones donde no se tenga acceso a la cirugía micrográfica de Mohs, una alternativa quirúrgica es la realización de la escisión quirúrgica estándar con márgenes más anchos de 4 a 5 mm o la escisión por etapas con evaluación circunferencial completa del margen periférico y profundo, ya que han mostrado buena respuesta y baja tasa de recurrencia³⁴.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Son la presencia de glóbulos de MAY predictores dermatoscópicos de lesiones de mal pronóstico y de necesidad de ampliación en carcinomas basocelulares?

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Objetivo general: Estudiar la presencia de glóbulos de MAY como predictor dermatoscópico de lesiones de mal pronóstico y de necesidad de ampliación en carcinomas basocelulares.

Objetivos específicos:

- Describir los criterios dermatoscópicos del carcinoma basocelular.
- Describir las formas clínicas del carcinoma basocelular estudiado.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio y selección de la muestra

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, retrolectivo, transversal y retrospectivo. Posterior a la aprobación por el comité de investigación y ética del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” se realizó una búsqueda retrolectiva en la base de datos de pacientes de la División de Dermatopatología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en el periodo comprendido entre 1 de enero de 2008 y el 31 de diciembre del 2022. Los casos incluidos se seleccionaron de acuerdo a los siguientes criterios:

Criterios de inclusión

Se incluyeron los datos de aquellos pacientes que tuvieran la sospecha clínica de carcinoma basocelular.

Criterios de exclusión

Pacientes que no contarán con fotografías dermatoscópicas de las lesiones sospechosas de carcinoma basocelular.

Fotografías en las que no es posible visualizar ninguno de los componentes dermatoscópicos para el diagnóstico del carcinoma basocelular.

Tamaño de muestra (formula y parámetros o programa y parámetros)

García-García JA, Reding-Bernal A, López-Alvarenga JC. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Inv Ed Med* 2013;2(8):217-224.

Fórmula para el análisis de 2 proporciones: $n = Z^2 * (p) * (1-p) / c^2$ utilizando la siguiente calculadora:

https://www.questionpro.com/es/calculadorademuestra.html#calculadora_de_muestra

Se asignó un nivel de confianza del 95%, con margen de error del 10% y una población total de 318 pacientes basados en el registro de pacientes con diagnóstico de carcinoma basocelular durante el 2022 en el servicio de Dermatología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”.

Análisis clínico-patológico

Durante el estudio de las imágenes dermatoscópicas para describir la presencia de glóbulos de MAY, también se registraron las siguientes variables:

- Sexo, edad, diagnóstico presuntivo (clínico), diagnóstico histológico (definitivo)
- Presencia de glóbulos de MAY en fotografías dermatoscópicas

Variables clínicas cualitativas utilizadas

- Nodular
- Superficial
- Morfeiforme
(esclerosante/desmoplásico)
- Infiltrativo
- Fibroepitelial (Pinkus)
- Micronodular
- Basoescamoso
- Glóbulos de MAY

Todas las variables se evaluaron de manera dicotómica (Si/No).

Evaluación de la información y análisis estadístico

La distribución de las características de los participantes y las lesiones se evaluó mediante el diagnóstico histológico de las lesiones del estudio. Se utilizaron estadísticas descriptivas y métodos gráficos para describir a los participantes del estudio y las características de las lesiones individuales. Se estimó la proporción relativa de las características dermatoscópicas junto con los IC del 95% binomiales exactos. Para evaluar la asociación entre los criterios dermatoscópicos y el tipo de carcinoma basocelular, se realizó una regresión logística con la variable dependiente dicotómica de carcinoma basocelular vs. otro diagnóstico y las variables independientes como criterios dermatoscópicos. Todos los análisis fueron bilaterales con un nivel α del 5%. Se consideró estadísticamente significativa una $p < 0,05$. Todos los análisis se realizaron con Stata, versión 14.0 (StataCorp).

El presente trabajo de investigación forma parte del proyecto “Presencia de glóbulos de MAY como predictor dermatoscópico de lesiones de mal pronóstico y de necesidad de ampliación en carcinomas basocelulares.” y se encuentra aprobado por el Comité de Investigación y de Ética del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” con el número de registro 06-02-2023.

RESULTADOS

En total, se registraron 3823 biopsias desde enero del 2008 hasta el 31 de diciembre del 2022.

De los casos revisados, se incluyeron 1716 muestras que contaban con fotografía dermatoscópica, que tenía cuando menos un criterio dermatoscópico de carcinoma basocelular. Además, estas fotografías contaban con una buena calidad, con la que se pudo estudiar correctamente.

Dentro de las muestras analizadas se reportaron los datos de sexo, edad, diagnóstico presuntivo y diagnóstico histológico (Figura 1).

Varibles demográficas

- **Distribución por sexo:** Se encontró una distribución de sexo en donde el 57.22% de la población era mujer y el 42.77% eran hombres (Gráfica 1).
- **Distribución por edad:** la mediana de edad fue de 68 años, con un rango desde los 4 hasta los 104 años.

Variabes clínicas (Gráfica 2)

- **Subclasificación histológica:** Los casos clasificados como carcinomas de alto riesgo (450 de 1716), la subclasificación histológica resultó en:
 - 18 carcinomas superficiales (con patrón infiltrante)
 - 149 casos de carcinoma nodular infiltrante
 - 221 carcinomas micronodulares
 - 25 carcinomas morfeiformes
 - 37 carcinomas basoescamoso

Desenlace principal

Nuestro resultado primario fue la distribución de la presencia o ausencia de glóbulos de MAY para el diagnóstico de carcinoma basocelular en comparación con todos los demás diagnósticos combinados. Los resultados secundarios fueron la distribución de glóbulos de MAY por subtipo de carcinoma basocelular.

- **Presencia de glóbulos de MAY:** Se identificó la presencia de glóbulos de MAY en el 24% del total de imágenes analizadas (un total de 413 casos). (Gráfica 3)
- **Asociación de glóbulos de MAY a carcinomas de alto riesgo:** De los casos en los que fueron positivos estos glóbulos, el 55.93% correspondieron a carcinomas basocelulares de alto riesgo, y el 37.77% de los casos resulto de bajo riesgo. (Gráfica 4)

Correlación histológica

En los estudios histológicos revisados, los glóbulos de MAY correspondían a áreas redondas aisladas de calcificación distrófica en o alrededor de los nódulos tumorales y con la presencia de queratoquistes calcificados, así como algunos casos de hidrocistomas dentro del tumor.

DISCUSIÓN

En un estudio reciente de casos y controles de 656 lesiones en 643 pacientes con tumores no pigmentados, se encontró que la presencia de glóbulos de MAY se relacionó con el diagnóstico de carcinoma basocelular y se asoció con subtipos histológicos de alto riesgo. Aunque esta característica dermatoscópica se observó en sólo el 21,0 % de los carcinomas basocelulares no pigmentados, su frecuencia se encontró dentro del rango de otros criterios específicos de carcinoma basocelular, como estructuras en rueda de carro, hojas de arce y nidos ovoides con una prevalencia informada que varía de 8% a 20%. Sin embargo, cuando estaban presentes, los glóbulos de MAY estaban altamente asociados con subtipos histológicos de alto riesgo²².

En comparación, nuestro estudio retrospectivo de casos, incluyó 1716 lesiones sospechosas de carcinoma basocelular, encontramos que la presencia de glóbulos de MAY se asoció con el diagnóstico de carcinoma basocelular de alto riesgo.

Se encontró un total de 982 mujeres (57.22%) y 734 hombres (42.77%) con una media de edad de 68 años (con un rango de 4 a 104 años).

De las 1716 imágenes se identificó la presencia de glóbulos de MAY en el 24% del total (413 imágenes dermatoscópicas), de estos, el 55.93% presentaban glóbulos de MAY (231) que correspondieron a diagnósticos histológicos de carcinomas basocelulares de alto riesgo. (Figura 2 y 3).

El 37.77% (156 casos) resultaron de bajo riesgo y el 6.29% (26 casos) se debió a otros diagnósticos como carcinomas espinocelulares "in situ" y en un primordio folículo sebáceo residual.

Aunque otros tumores diferentes al carcinoma basocelular pueden presentar estructuras similares a quistes de milia o glóbulos amarillentos agregados (MAY), la presencia de glóbulos de MAY fue casi exclusiva de los carcinomas basocelulares.

Aunque esta característica dermatoscópica se observó en sólo el 24 % de los carcinomas basocelulares evaluados, su frecuencia se encuentra dentro del rango de otros criterios específicos de CBC, como estructuras en rueda de carro, hojas de arce, con una prevalencia informada que varía de 8% a 20%. Sin embargo, cuando estaban presentes, los glóbulos de MAY estaban altamente asociados con CBC, específicamente con subtipos histológicos de alto riesgo.

La dermatoscopia ha mejorado la capacidad diagnóstica de los subtipos histológicos del carcinoma basocelular, lo que puede ayudar a tomar decisiones importantes de tratamiento en tiempo real, como el realizar cirugías con márgenes, sin necesidad de biopsias parciales.

Los glóbulos de MAY deben incluirse en el diagnóstico diferencial de otras estructuras blanco-amarillentas observadas con dermatoscopia. El principal imitador son los quistes de milium, los cuales se observan en las queratosis seborreicas y los nevos intradérmicos, pero cualquier tumor puede manifestarse con quistes de milium, incluidos los carcinomas basocelulares. Los quistes de milium se visualizan típicamente bajo luz no polarizada.

CONCLUSIONES

En este estudio, reportamos una alta prevalencia de glóbulos de MAY en carcinomas basocelulares de alto riesgo. Incluso, en mayor proporción que lo anteriormente reportado en la literatura.

Los hallazgos sugieren que los glóbulos de MAY pueden tener utilidad como un nuevo criterio dermatoscópico de carcinoma basocelular para ayudar en el diagnóstico y en la identificación de subtipos histológicos de carcinoma basocelular de alto riesgo. Estas estructuras pueden estar asociadas a calcificaciones. Se necesita ampliar el campo de estudio, predominantemente histológico, de estas lesiones.

Este trabajo tuvo como objetivo encontrar una relación entre la presencia de glóbulos de MAY y los carcinomas basocelulares de alto riesgo, con la finalidad de aplicarlo en la práctica clínica en donde el médico al encontrarse con estos glóbulos realice ampliaciones desde la primera cirugía.

Se encontró que la mayoría de los glóbulos de MAY se asocian a carcinoma basocelular de alto riesgo, por lo que sugerimos utilizar esta herramienta como guía para la ampliación temprana de lesiones sospechosas.

REFERENCIAS

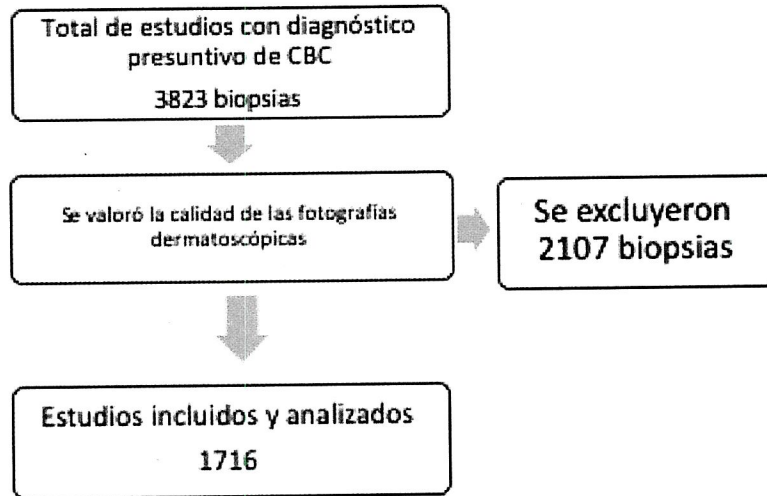
1. Verkouteren JAC, Ramdas KHR, Wakkee M, Nijsten T. Epidemiology of basal cell carcinoma: scholarly review. *Br. J. Dermatol.* 2017 Feb 20;177(2):359–72.
2. Wu S, Han J, Li WQ., Li T, Qureshi AA. Basal-Cell Carcinoma Incidence and Associated Risk Factors in US Women and Men. *Am. J. Epidemiol.* 2013;178(6):890–7.
3. Ruiz-González J, Guevera-Gutiérrez E, Hernández-Torres M, Solís Ledesma G, Tlacuilo-Parra A. Riesgo de recurrencia y de nuevas neoplasias cutáneas malignas en sujetos mexicanos con carcinoma basocelular. *Cirugía y Cirujanos.* 2018;86(5).
4. Dam RM v., Huang Z, Rimm EB, Weinstock MA, Spiegelman D, Colditz GA, et al. Risk Factors for Basal Cell Carcinoma of the Skin in Men: Results from the Health Professionals Follow-up Study. *Am. J. Epidemiol.* 1999 Sep 1;150(5):459–68.
5. Gallagher RP. Sunlight exposure, pigmentary factors, and risk of nonmelanocytic skin cancer. I. Basal cell carcinoma. *Arch. dermatol.* 1995;131(2):157–63.

6. Boyd AS, Shyr Y, King LE. Basal cell carcinoma in young women: An evaluation of the association of tanning bed use and smoking. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2002;46(5):706–9.
7. Kim TH, Seo JW, Hong YS, Song KH. Case-control study of chronic low-level exposure of inorganic arsenic species and non-melanoma skin cancer. *J. Dermatol.* 2017;44(12):1374–9.
8. Pellegrini C, Maturo MG, Di Nardo L, Ciciarelli V, Gutiérrez García-Rodrigo C, Fagnoli MC. Understanding the Molecular Genetics of Basal Cell Carcinoma. *Int. J. Mol. Sci.* [Internet]. 2017 Nov 22 [cited 2020 Feb 13];18(11).
9. Jayaraman SS, Rayhan DJ, Hazany S, Kolodney MS. Mutational Landscape of Basal Cell Carcinomas by Whole-Exome Sequencing. *J. Investig. Dermatol.* 2014;134(1):213–20.
10. Stone DM, Hynes M, Armanini M, Swanson TA, Gu Q, Johnson RC, et al. The tumour-suppressor gene patched encodes a candidate receptor for Sonic hedgehog. *Nature.* 1996 ;384(6605):129–34.
11. Iwasaki JK, Srivastava D, Moy RL, Lin HJ, Kouba DJ. The molecular genetics underlying basal cell carcinoma pathogenesis and links to targeted therapeutics. *J. Am. Acad. Dermatol.* [Internet]. 2012 [cited 2021 Mar 23];66(5):e167–78.
12. Cameron MC, Lee E, Hibler BP, et al. Basal cell carcinoma: Epidemiology; pathophysiology; clinical and histological subtypes; and disease associations. *J Am Acad Dermatol* 2019; 80:303.
13. Altamura D, Menzies SW, Argenziano G, Zalaudek I, Soyer HP, Sera F, et al. Dermatoscopy of basal cell carcinoma: Morphologic variability of global and local features and accuracy of diagnosis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2010;62(1):67–75.
14. Menzies SW, Westerhoff K, Rabinovitz H, Kopf AW, McCarthy WH, Katz B. Surface Microscopy of Pigmented Basal Cell Carcinoma. *Arch. dermatol.* 2000;136(8).
15. Lallas A, Tzellos T, Kyrgidis A, et al. Accuracy of dermoscopic criteria for discriminating superficial from other subtypes of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70(2):303–311.
16. Liebman TN. White Shiny Structures in Melanoma and BCC. *Arch. dermatol.* 2012;148(1):146.
17. Mirjana Popadić. Statistical evaluation of dermoscopic features in basal cell carcinomas. *PubMed.* 2014;40(7):718–24.
18. Wolberink EAW, Pasch MC, Zeiler M, van Erp PEJ, Gerritsen MJP. High discordance between punch biopsy and excision in establishing basal cell carcinoma subtype: analysis of 500 cases. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2012;27(8):985–9.
19. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology: Basal cell skin cancer. Version 2.2021. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nmsc.pdf (Accessed on August 13, 2021).

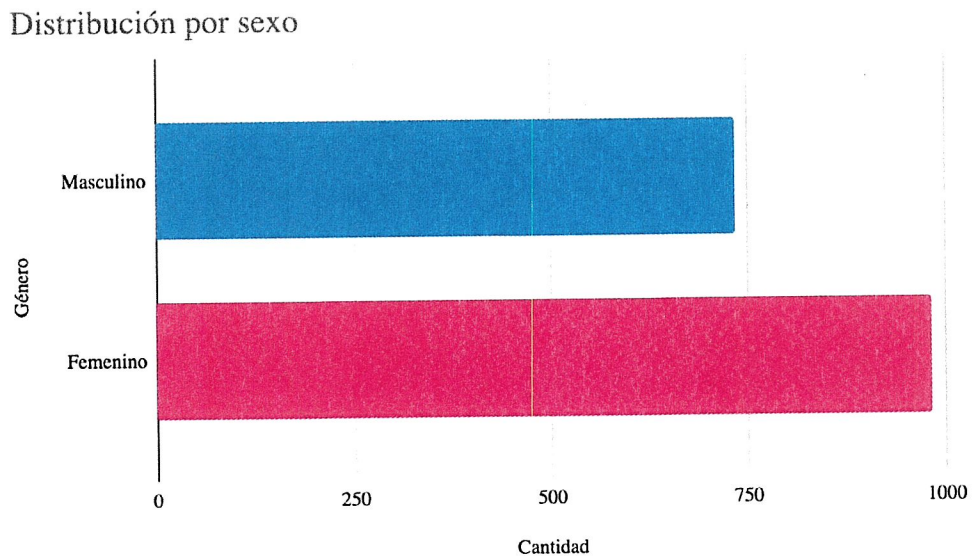
20. Navarrete-Dechent C, Bajaj S, Marchetti MA, Rabinovitz H, Dusza SW, Marghoob AA. Association of Shiny White Blotches and Strands With Nonpigmented Basal Cell Carcinoma. *JAMA Dermatology*. 2016;152(5):546
21. Cameron MC, Lee E, Hibler BP, Giordano CN, Barker CA, Mori S, Cordova M, Nehal KS, Rossi. Basal cell carcinoma: Contemporary approaches to diagnosis, treatment, and prevention. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(2):321.
22. Peris K, Fargnoli MC, Garbe C, Kaufmann R, Bastholt L, Seguin NB, et al. Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus–based interdisciplinary guidelines. *Eur. J. Cancer* [Internet]. 2019 Sep [cited 2020 Jan 9];118:10–34.
23. Gulleth Y, Goldberg N, Silverman RP, Gastman BR. What Is the Best Surgical Margin for a Basal Cell Carcinoma: A Meta-Analysis of the Literature. *Plast. Reconstr. Surg.* 2010;126(4):1222–31.
24. Loo E van, Mosterd K, Krekels GAM, Roozeboom MH, Ostertag JU, Dirksen CD, et al. Surgical excision versus Mohs' micrographic surgery for basal cell carcinoma of the face: A randomised clinical trial with 10 year follow-up. *Eur. J. Cancer* [Internet]. 2014. 50(17):3011–20.
25. Thissen MRTM, Neumann MHA, Schouten LJ. A Systematic Review of Treatment Modalities for Primary Basal Cell Carcinomas. *Arch. dermatol*. 1999;135(10).
26. Williams HC, Bath-Hextall F, Ozolins M, Armstrong SJ, Colver GB, Perkins W, et al. Surgery Versus 5% Imiquimod for Nodular and Superficial Basal Cell Carcinoma: 5-Year Results of the SINS Randomized Controlled Trial. *J. Investig. Dermatol.* [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2021 Sep 5];137(3):614–9.
27. Goette DK. Topical chemotherapy with 5-fluorouracil. A review. *J Am Acad Dermatol*. 1981;4(6):633-49.
28. Ad Hoc Task Force, Connolly SM, Baker DR, Coldiron BM, Fazio MJ, Storrs PA, et al. AAD/ACMS/ASDSA/ASMS 2012 appropriate use criteria for Mohs micrographic surgery: a report of the American Academy of Dermatology, American College of Mohs Surgery, American Society for Dermatologic Surgery Association, and the American Society for Mohs Surgery. *JJ. Am. Acad. Dermatol.* [Internet]. 2012 Oct 1 [cited 2021 Nov 17];67(4):531–50.
29. Wetzig T, Woitek M, Eichhorn K, Simon JC, Paasch U. Surgical excision of basal cell carcinoma with complete margin control: Outcome at 5-year follow-up. *Dermatology*. 2010;220(4):363–9.
30. Likhacheva A, Awan M, Barker CA, Bhatnagar A, Bradfield L, Brady MS, et al. Definitive and Postoperative Radiation Therapy for Basal and Squamous Cell Cancers of the Skin: Executive Summary of an American Society for Radiation Oncology Clinical Practice Guideline. *Pract Radiat Oncol* [Internet]. 2020;10(1):8–20.
31. Likhacheva A, Awan M, Barker CA, Bhatnagar A, Bradfield L, Brady MS, et al. Definitive and Postoperative Radiation Therapy for Basal and Squamous Cell Cancers of the Skin:

FIGURAS Y TABLAS

Figura 1. Método de selección de lesiones a estudiar.

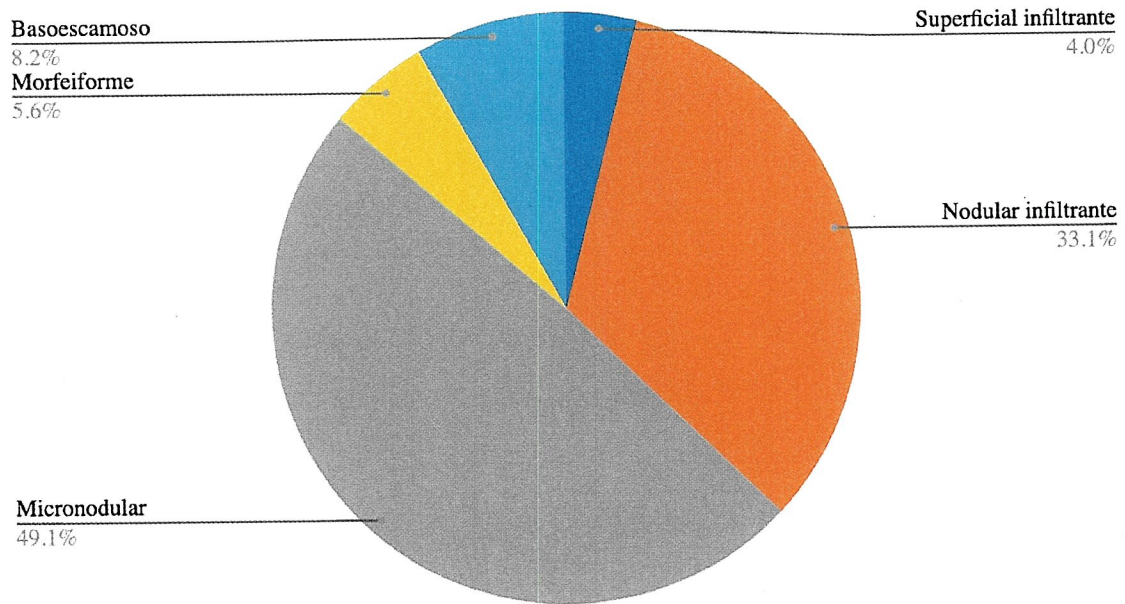


Gráfica 1. Distribución por sexo.



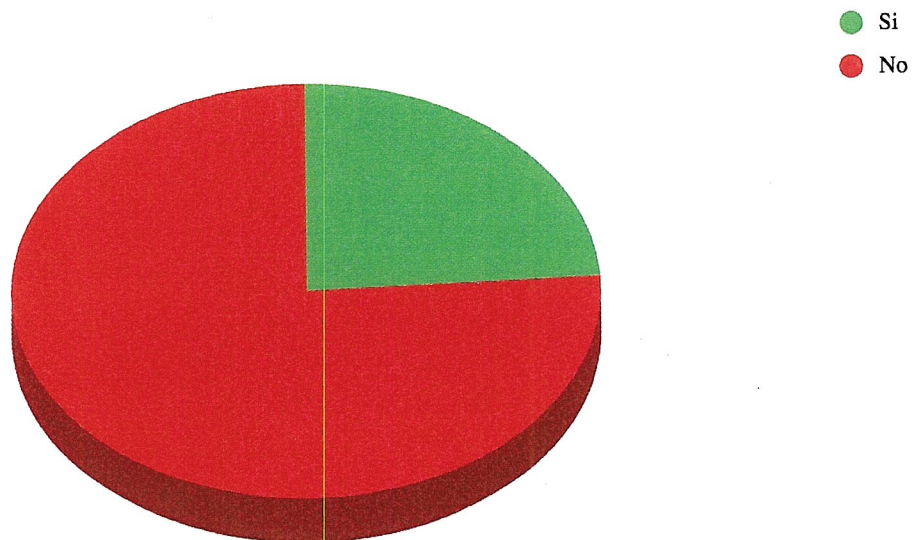
Gráfica 2. Clasificación por subtipos de variantes histológicas de alto riesgo.

Clasificación histológica de alto riesgo



Gráfica 3. Presencia de glóbulos de MAY en subtipos histológicos de carcinoma basocelular de alto riesgo.

Presencia de glóbulos de MAY



Gráfica 4. Relación de presencia de glóbulos de MAY con carcinomas basocelulares de alto riesgo y otras entidades.

Presencia de glóbulos de MAY

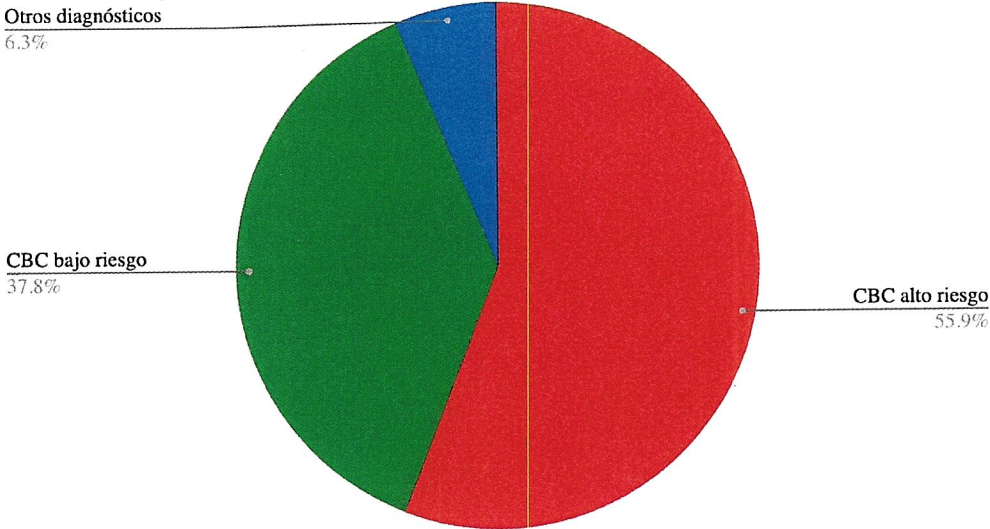


Figura 2. Imágenes clínicas y dermatoscópicas características de glóbulos de MAY. Extraídos de las imágenes de la biopsia GEA 1240-16.

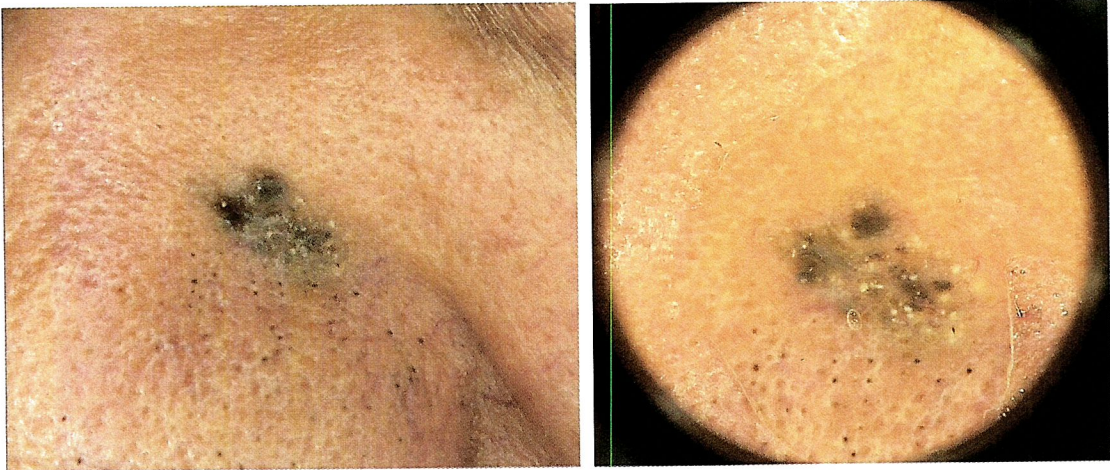


Figura 2.1 Imagen histológica de la biopsia GEA 1240-16

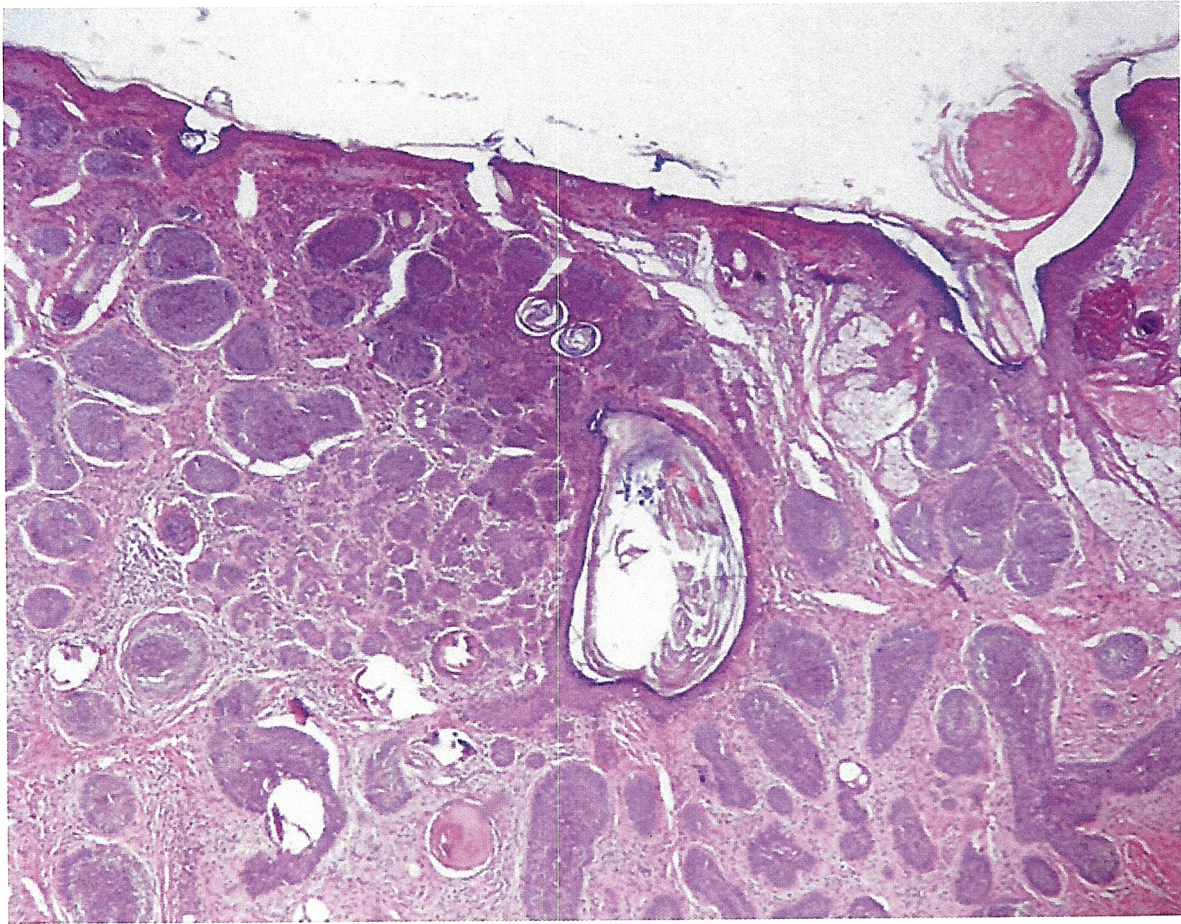


Figura 3. Imágenes clínicas y dermatoscópicas características de glóbulos de MAY. Extraídos de las imágenes de la biopsia GEA 1412-16.

